

30 marca 1928 r.

2

URZĄD PATENTOWY



Cofd 49/14

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIŚ PATENTOWY

Nr 7128.

Kl. 12 p 8.

Carl Mannich
(Frankfurt n. M., Niemcy).

Sposób otrzymywania alkylo- oraz arylo-alkylo- pochodnych cyklo-trój-metyleno-arylo-pyrazolonów.

Zgłoszono 17 listopada 1926 r.

Udzielono 9 marca 1927 r.

Pierwszeństwo: 31 grudnia 1925 r. (Niemcy).

Znaleziono, że alkylo oraz arylo-alkylo- pochodne cyklo-trój-metyleno-arylo-pyrazolonów wykazują szczególne działanie anty-pyreutyczne oraz analgetyczne.

Dla wytworzenia tych nowych związków, tworzących ciała dobrze krystalizujące, traktuje się cyklo-trój-metyleno-arylo-pyrazolony środkami alkylującymi. Alkylo oraz arylo-alkylo-cyklo-trój-metyleno-arylo-pyrazolony są w wodzie i eterze trudno rozpuszczalne, natomiast w alkoholu, benzolu i kwasach rozpuszczają się zwykle łatwo.

Przykład I. 200 części cyklo-trój-metyleno-fenylo-pyrazolonu wytworzonego przez ogrzewanie estru etylowego kwasu β -keto-pięcio-metyleno-karbonowego z fenylohydrazyną, w obecności środka kondensacyjnego, rozpuszcza się w 560 częściach 20% -owego ługu potasowego. Przy jednoczesnem skłócaniu oraz oziębianiu, dodajemy powoli 154 części siarczanu dwumetylowego. Z chwilą, gdy nastąpi pierwsze zmętnienie, zaszczepia się, aby wywołać strącenie zmetylowanego kompleksu pod postacią drobnego, krystalicznego o-

sadu. Po jednogodzinnem wyklócaniu, odsącza się 1-fenylo-2-metylo-3,4-cyklo-trój-metyleno-5-pyrazolon, suszy się go i przekryształizowuje, najprzód z toluolu, potem zaś z gorącej wody. Tworzy on drobne, białe igielki o punkcie topnienia 128°. Rozpuszczają się one trudno w wodzie i eterze, natomiast łatwo w alkoholu, benzolu i kwasach.

Przykład II. 200 części cyklo-trój-metyleno-fenylo-pyrazolonu rozpuszcza się w 560 częściach 20%-owego wodorotlenku potasu i roztwór zadaje 200 częściami bromku etylowego oraz taką ilością alkoholu, aby powstał roztwór jednolity w swej masie. Powstały roztwór gotuje się pod chłodnicą zwrotną w ciągu jednego dnia. Następnie dodaje się 100 części 10%-owego wodorotlenku potasowego oraz 500 części eteru. Po dokładnem wyklócaniu, oddziela się warstwę eterową, przemywa wodą, traktuje węglem odbarwiającym i wreszcie poddaje w znacznym stopniu odparowaniu.

Przykład III. 214 części cyklo-trój-metyleno-tolylo-pyrazolonu, wytworzonego przez ogrzewanie estru-etylowego kwasu β -keto-pięcio-metyleno-karbonowego z *p*-tolyllo-hydrazyną w obecności środka kondensacyjnego, rozpuszcza się w roztworze przyrządzonym ze 114 części stałego wodorotlenku potasu, 600 części wody oraz 900 części alkoholu. Otrzymany roztwór gotuje się w ciągu 8 godzin ze 120 częściami bromku etylowego, przy zastosowaniu chłodnicy zwrotnej. Następnie oddestylowuje się alkohol i wytrącony olej wyciąga eterem, poczem wyciąg eterowy wyklóca się z ługiem. Roztwór eterowy, oczyszczony węglem odparowuje się do małej objętości. Po odstaniu się przez pewien czas, szybciej po zaszczepieniu, strąca się osad 1-*p*-tolyllo-2-etylo-3,4-cyklo-trój-metyleno-5-pyrazolonu. Drobne igielki, zabarwione jeszcze nieco na kolor żółtawy, przekryształizowuje się z alkoholu

lub z wody. Posiadają one wtedy punkt topnienia 118°.

Przykład IV. 279 części cyklo-trój-metyleno-*p*-bromo-fenylo-pyrazolonu, wytworzonego przez ogrzewanie estru etylowego kwasu β -keto-pięcio-metyleno-karbonowego z *p*-bromo-fenylo-hydrazyną w obecności środka kondensacyjnego, rozpuszcza się w 796 częściach 10%-ego wodorotlenku potasu. Otrzymany roztwór wyklóca się w ciągu kilku godzin z 240 częściami bromku bromoallylowego, wreszcie powstały osad rozpuszcza się w chloroformie i przez dodanie eteru naftowego wytrąca krystaliczny osad. Przez przekryształizowanie z eteru otrzymuje się 1-*p*-bromo-fenylo-2- β -bromo-allylo-3,4-cyklo-trój-metyleno-5-pyrazolon pod postacią brązowanych kryształków, topiących się w 109°. Kryształki te są nieco rozpuszczalne w wodzie, trudno rozpuszczalne w eterze oraz eterze naftowym, łatwo natomiast rozpuszcza je alkohol, benzol oraz chloroform.

Przykład V. 200 części cyklo-trój-metyleno-fenylo-pyrazolonu rozpuszcza się w 500 częściach 20%-ego wodorotlenku potasu, roztwór zadaje 300 częściami chlorku benzylu oraz 1500 częściami alkoholu i gotuje w ciągu 12 godzin pod chłodnicą zwrotną. Potem odpędza się alkohol z parą wodną, a osad, po dodaniu 50 części 20%-ego wodorotlenku potasu, wyklóca z 1500 częściami eteru. Następnie oddziela się roztwór eterowy i wytrąca z niego przez wyklócenie ze 110 częściami stężonego kwasu solnego, kwaśną sól benzylo-cyklo-trój-metyleno-fenylo-pyrazolonu. Tę ostatnią odsącza się, wykryształizowuje z alkoholu potem zaś rozkłada przez zadanie 100 częściami 10%-ego wodorotlenku sodowego. Wolny 1-fenylo-2-benzylo-3,4-cyklo-trój-metyleno-5-pyrazolon wyciąga się eterem i przez zagęszczanie poddaje krystalizacji. Związek ten otrzymuje się pod po-

stacją dobrze wykształconych przezroczystych, trójskośnych kryształów o punkcie topnienia 104°.

arylo-pyrazolonów, znamienny tem, że łączy się cyklo-trój-metyleno-arylo-pyrazolony środkami alkylującymi.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób otrzymywania alkylo- oraz arylo-alkylo-pochodnych cyklo-trój-metyleno-

Carl Mannich.
Zastępca: Inż. Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.